

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Louis BLANCHÈS

A PROPOS DE DEUX CAS
D'ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE
ÉPIDÉMIQUE

Président : M. FERNAND BEZANÇON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1920

196

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Louis BLANCHÈS

A PROPOS DE DEUX CAS

D'ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE



ÉPIDÉMIQUE

Président : M. FERNAND BEZANÇON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	N...
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.	GOSSET
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	LÉON BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale	QUENU
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique.	DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	N.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN
Clinique oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GULLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBE (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.)
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTNER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON FRÈRE ET A MA NIÈCE

A MON MAITRE

M. le Professeur MARCEL LABBÉ

Chevalier de la Légion d'honneur

Médecin à l'Hôpital de la Charité

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur FERNAND BEZANÇON

**Officier de la Légion d'honneur
Médecin à l'Hôpital Boucicaut**

A PROPOS DE DEUX CAS D'ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE ÉPIDÉMIQUE

Arrivé au terme de nos études médicales, nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de M. le professeur Marcel Labbé à l'hôpital de la Charité, un cas d'encéphalite léthargique épidémique. Notre Maître a bien voulu nous permettre de l'étudier et nous a communiqué l'observation d'un cas à évolution rapide observé les jours précédents. C'est le résultat des recherches que nous avons entreprises à propos de ces deux cas et les considérations cliniques qui en découlent que nous voudrions résumer dans cette thèse.

L'histoire de l'encéphalite léthargique en France est de date assez récente, puisque les premiers cas identifiés furent rapportés par M. Netter à la Société médicale des Hôpitaux, le 27 mars 1918. Cet auteur rapprochant les faits qu'il venait d'observer de ceux qui furent décrits par les médecins viennois (von Economo, von Wiesner, épidémie de 1917) conclut qu'il s'agissait bien de la maladie caractérisée par : somnolence, paralysies oculaires et syndrome

infectieux et maintint la dénomination d'encéphalite léthargique.

Depuis cette date les observations se firent nombreuses et il est peu de services où l'on n'ait eu l'occasion d'en observer quelques cas. En 1918 et surtout en mars-avril 1919 il y eut de nombreuses communications à la Société médicale des Hôpitaux. Les noms de Netter, Chauffard et Mlle Bernard, Lortat Jacob et Hallez, DeSaint-Martin et Lhermitte, Claisse, Lereboullet, sont attachés à la description clinique de la maladie. Les revues générales de M. Netter, de Sainton, de Lhermitte, de F. Lévy ont été des mises au point de la question.

Enfin la recrudescence de l'encéphalite léthargique en janvier 1920 a donné lieu à des discussions à l'Académie de Médecine et MM. Achard, Netter et Pierre Marie se sont surtout attachés à rechercher la nature véritable de cette maladie.

Bien des faits restent encore obscurs dans l'étiologie de cette affection, les uns la considèrent comme un syndrome anatomo-clinique sous la dépendance de causes multiples d'autres comme une manifestation de la grippe, d'autres enfin comme des formes atypiques de la polyomyélite. Les deux cas que nous rapportons ci-après nous ont montré, en dehors de leur survenance en pleine épidémie de grippe que s'il s'agissait là d'une manifestation clinique facile à reconnaître dans ses cas bien caractérisés, la cause véritable de la maladie est encore du domaine

des hypothèses et le sera tant qu'on n'aura pas découvert son agent infectieux.

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. le professeur Marcel Labbé.)

La malade B... Louise, âgée de vingt-huit ans, entre à l'hôpital de la Charité, salle Briquet le 26 décembre. D'emblée, son aspect attire l'attention. Couchée sur le dos, les yeux clos elle semble plongée dans un profond sommeil sans aucun trouble respiratoire. Pressée de questions elle se réveille et répond aux questions qu'on lui pose mais sans ouvrir spontanément les yeux qu'elle tient toujours clos. On apprend ainsi que le début a été brusque par une céphalée violente sans localisation qui ne s'est pas accompagnée de vomissements, elle est constipée et depuis huit jours se sent fatiguée et mal en train, sans qu'elle puisse préciser les troubles qu'elle a ressentis.

A l'entrée ce qui frappe tout d'abord c'est la somnolence de cette malade, il ne s'agit pas de coma, pressée, elle répond aux questions, la sensibilité est intacte, il ne s'agit pas non plus d'état typhoïde avec abattement, aucun délire n'est à signaler et comme nous l'avons dit la malade répond correctement aux questions. En outre, quand on la réveille brusquement la malade ne peut ouvrir les yeux. Elle a un *ptosis double* complet, l'existence de ce ptosis fait rechercher les autres manifestations oculaires et lorsqu'on soulève les paupières on voit que les pupilles sont petites, rétractées, mais égales des deux côtés, réagissant normalement à la lumière, que de plus la malade présente du strabisme externe, le globe

oculaire droit étant très nettement dévié en dehors. Les mouvements des yeux se font normalement en hauteur et transversalement sans que toutefois le globe oculaire droit puisse gagner l'angle interne de l'œil. De plus sous l'influence de ces mouvements on met en évidence un nystagmus des plus net.

En présence de ces symptômes capitaux, on est enclin à penser aussitôt à l'encéphalite léthargique épidémique, et la recherche des signes méningés est pratiquée complètement.

La malade ne présente pas de contracture, s'il existe une légère raideur de la nuque, par contre on ne peut trouver ni signe de Brudzinski, ni signe de Kernig. Les réflexes aux membres supérieurs et inférieurs sont plutôt faibles, il n'existe aucun trouble de la sensibilité.

La recherche des phénomènes paralytiques autres que les paralysies oculaires reste négative, que ce soit à la face ou aux membres, il n'y a pas de troubles de la parole. L'abdomen est rétracté, la constipation est opiniâtre la friction, de la peau avec une aiguille ne montre pas de troubles vasomoteurs. La raie méningitique de Trousseau n'apparaît pas.

Les symptômes généraux sont également très marqués, la température le jour de l'entrée est de 39 degrés, le pouls est rapide.

Il n'y a pas de lenteur et l'amplitude du pouls des méningites aiguës.

27 octobre. — La malade est restée toute la nuit dans le même état ne présentant ni agitation, ni délire, pas de tremblement ni de mouvements convulsifs. L'état est le même que la veille, la somnolence et le ptosis sont toujours aussi accusés. La malade ne se réveille pas spontanément pour

uriner, il y a de la rétention d'urine et l'on est obligé de pratiquer un sondage.

La température est à 40°2, le pouls rapide.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. Les réactions de Gerhardt et de Legal sont négatives. On pratique une ponction lombaire ; celle-ci donne issue à un liquide eau de roche, nullement hypertendu. Le liquide centrifugé, ne montre pas de culot apparent, cependant, le prélèvement par une pipette capillaire au fond du tube et l'étalement sur lame après coloration à la thionine montre une lymphocytose pure assez abondante (2 ou 3 lymphocytes par champ microscopique). L'albumine recherchée au rachi-albuminomètre de Sicard donne 0,40. Enfin une hémoculture pratiquée sur bile de bœuf est restée absolument négative.

Très rapidement l'état s'aggrave, si bien que dès la fin de la matinée on ne peut plus faire sortir la malade de sa somnolence. Elle ne répond plus aux excitations extérieures, mais ne présente toujours pas de troubles respiratoires. La température est à 40°5 et la malade meurt pendant la nuit.

L'autopsie a montré que la plupart des organes, comme l'avait révélé l'examen clinique, étaient normaux d'apparence. Le cœur est petit sans lésions péricardiques ni valvulaires. Le foie, la rate, les reins ne présentent pas de lésions macroscopiques, on trouve seulement :

Au poumon droit une congestion intense de tout un lobe inférieur teinte hortensia de la coupe avec issue de liquide spumeux abondant ; la palpation ne permet pas de sentir de noyaux de bronchopneumonie ; rien au poumon gauche.

Enfin le cerveau est très congestionné sur toute sa surface, il est d'aspect rougeâtre, on trouve de riches arborisations

vasculaires vivement dessinées, mais sans granulations. A la coupe il n'existe pas trace de piqueté hémorragique. Les ventricules ne sont pas dilatés et d'aspect normal. On prélève toute la région des pédoncules cérébraux, le locus niger devant être examiné histologiquement à une date ultérieure.

En résumé malade se présentant avec trois symptômes nettement accusés. Somnolence, paralysies oculaires (ptosie et strabisme externe), donc paralysies partielles, n'affectant pas le territoire entier de la troisième paire, l'évolution rapide de la maladie n'ayant pu permettre de constater la variabilité de ces paralysies, enfin haute température. Aucun signe clinique de réaction méningée, mais deux symptômes se présentent comme anormaux : la raie blanche de Sergent et la lymphocytose rachidienne.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. le Professeur M. Labbé).

La malade G..., âgée de seize ans, est envoyée salle Briquet le 15 janvier 1920 ou elle est hospitalisée au n° 21 parce que son médecin outre la fièvre et un catarrhe oculo-nasal a constaté un peu de strabisme et craint une réaction méningée.

Les parents qui l'accompagnent nous apprennent que le début remonte à quatre jours. Le 11 janvier tout à coup elle est prise d'une céphalée intense sans localisation précise, a des nausées et quelques rares vomissements alimentaires,

enfin présente une agitation extrême et l'on constate des mouvements athétoso-choréiques du bras droit.

Ses yeux sont injectés, larmoyants. Elle tousse et mouche abondamment.

Antécédents personnels. — Rien à signaler, pas de maladies dans l'enfance, jamais de convulsion ni de chorée. Ne présente pas de stigmates d'héredo-syphilis.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Parents bien portants : trois frères et sœurs en excellente santé — pas de morts. — A l'entrée : la malade vient à pied. Ce qui frappe tout d'abord, c'est qu'elle présente une agitation extrême, ne pouvant tenir en place, mouvements athétoso-choréiques, elle tousse, a un catarrhe oculo-nasal très marqué. La langue est saburrale, l'examen des divers organes ne révèle rien de particulier. Cœur, poumons, foie, rate normaux. Par contre l'examen des yeux indique nettement que le globe oculaire gauche est dévié en dedans sans que le malade indique de la diplopie. Les mouvements oculaires que l'on provoque montrent de la paralysie du moteur oculaire externe gauche. L'œil ne peut gagner en suivant le doigt l'angle externe de la fente palpébrale, et cette manœuvre provoque un nystagmus des plus nets. Les yeux sont ouverts normalement et on peut constater qu'il n'existe pas de ptosis des paupières.

Les pupilles sont égales, petites et réagissent paresseusement à la lumière, mais leur réaction constatée par M. Guillaumin si elle est lente est néanmoins fort nette. Il semble que la réaction à la distance soit plus difficilement perçue.

Devant ce syndrome de fièvre, céphalée, paralysies oculaires on recherche les contractures. On ne peut trouver de

raideur de la nuque, pas de contractures au niveau des membres supérieurs et inférieurs. Ni kernig ni Brudzinski. Seul le ventre est un peu douloureux. La paroi contractée et déprimée. La constipation est ou reste intense.

Les réflexes sont vifs et exagérés tant au niveau des jambes qu'au niveau des bras. Il semble qu'il y ait un peu d'hypéresthésie cutanée, enfin on constate des réactions vasomotrices fort marquées; la friction de la peau de l'abdomen, avec la pointe d'une aiguille ou même avec le doigt amène une raie rouge intense apparaissant précocement et disparaissant lentement.

16 janvier. — Le lendemain de son entrée la malade a un aspect très particulier le matin quand on vient l'examiner. Couchée sur le dos, les yeux fermés elle dort tranquillement sans troubles du rythme respiratoire. Elle ne présente pas de position qui puisse faire penser à une méningite. Cette somnolence ne s'accompagne pas d'agitation, la malade est calme et c'est tout juste si l'on peut remarquer un peu de carphologie surtout au niveau du bras droit. Le réveil de la malade se fait facilement quand on la presse un peu de questions, ses yeux s'ouvrent lentement, le regard est hébété. Elle semble sortir d'un rêve, puis répond correctement aux questions qui lui sont posées. L'examen nous montre qu'il n'y a toujours pas de contractures. Aucune modification du côté des yeux ou des réflexes. La température est à 38°5, le pouls à 90, régulier est bien frappé. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine, ni pigments biliaires, pas de réactions d'acidose.

La ponction lombaire: pratiquée ce jour même, donne issue à un liquide clair eau de roche, s'écoulant en jet dont

20 centimètres cubes sont retirés rapidement. L'examen de ce liquide après centrifugation, montre sur lames colorées une lymphocytose assez abondante (3 à 4 lymphocytes par champ). L'albumine est en quantité anormale, enfin la réaction du glycosé est très nette à la liqueur de Fehling et le dosage pratiqué par M. Neveux donne une proportion de 0,61 par litre.

La réaction de Wassermann faite avec ce liquide céphalo-rachidien antigène de Desmoulières est absolument négative.

L'examen du sang : porte sur le dosage de l'urée dans le sérum sanguin. Urée normale : 0 gr. 29 par litre.

La numération globulaire : met seulement en évidence un léger degré d'anémie, mais pas de polynucléaires.

Globules rouges.....	2.959.000
Globules blancs.....	7.800

Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires	74 0/0
Moyens et grands monos.....	24 0/0
Lymphocytes	2 0/0

A la suite de la ponction lombaire pendant la journée du 16 janvier la malade est prise d'une agitation extrême du délire et ce délire est un délire de paroles incompréhensibles, rapides, ne présentant aucune systématisation, en même temps que la malade cherche à se lever et à fuir. On est obligé de lui pratiquer une piqûre de morphine et de lui donner du bromure.

Quand le délire se calme on constate de nouveau d'une manière tout à fait typique des mouvements athétoso-

choréïques avec prédominance au niveau du bras droit, la tête participe à ces mouvements et est inclinée du côté droit.

Le 17 janvier la malade à toujours une somnolence des plus nettes, cette somnolence cède brusquement et on voit la malade se réveiller tout à coup pour demander le bassin ou de la nourriture. Elle s'assied spontanément dans son lit, ouvre les yeux largement, n'a pas de photophobie. La déglutition se fait normalement. Puis elle se replonge dans son sommeil dont on peut la tirer pour l'interroger. La malade ne se plaint pas de céphalée, n'accuse aucune douleur. La face est comme figée, elle est inexpressive, cependant les mouvements des muscles innervés par le facial sont normaux et la mimique commandée ne met en évidence aucune paralysie. La langue est toujours saburrale, la constipation est opiniâtre et deux lavements arrivent à provoquer une débâcle de matières fécales.

On constate pendant le sommeil de la carphologie, des mouvements choréïformes au bras droit, mais au réveil il n'existe pas *de tremblement et pour saisir un objet la malade n'a pas d'hésitation.*

Les réflexes qui étaient vifs au moment de l'entrée sont plutôt diminués, surtout les réflexes olécraniens, radial et cubito-pronateur. Les réflexes au membre inférieur sont normaux il n'y a pas de signe de Babinski.

La paralysie oculaire n'a pas subi de modifications, toujours paralysie du moteur oculaire externe gauche, nystagmus, pas de ptosis.

Enfin la température est à 38, le pouls à 120. La tension artérielle au Pachon est de 9/6.

On fait sur les conseils de M. Guillain une injection de 0,15 de g¹⁴ et de 0,40 de quinine, uréthane intra-musculaire.

18 janvier. — La malade est dans le même état, le soir la température monte à 39°5 il y a un peu de délire, le pouls est rapide à 120.

19 janvier. — Les réflexes sont plus vifs que les jours précédents au niveau des membres inférieurs, on n'observe pas de clonus du pied ni de danse de la rotule. Il semble qu'il y ait un peu de contracture de la face du côté droit. Mais pas de déviation de la langue. Les mouvements chorio-athétosiques du bras droit persistent comme les jours précédents. On tente de pratiquer l'examen du fond d'œil mais celui-ci est impossible, la malade étant en proie à une agitation très vive dès qu'elle est réveillée.

20 janvier. — La malade est toujours somnolente. On l'alimente cependant. 9 38,5, pouls 80. Tension artérielle 9/7. On pratique de nouveau une injection intra-musculaire de 0,40 de quinine et une injection intra-veineuse de 0,15 de novarsenobenzol.

21 janvier. — Malade somnolente il semble qu'il y ait quand elle dort de l'inocclusion de la fente palpébrale gauche.

Les mouvements athétoso-choréiques du bras droit sont beaucoup moins nets et semblent en régression ; par contre on observe de la carphologie pendant le sommeil et quand la malade est réveillée et qu'on lui fait écarter les doigts un léger tremblement à petites oscillations rappelle celui des parkinsoniens. Les réflexes sont très vifs aux membres inférieurs. On note également de l'hypéresthésie cutanée mais sans zones délimitées.

La température est à 38, le pouls à 80.

La tension artérielle à 10-7. Le soir la malade présente un peu d'agitation et pendant ces périodes de somnolence elle délire, délire calme, inintelligible.

22 janvier. — Pas de modifications de l'état général. Par contre l'examen des yeux montre une modification des paralysies oculaires.

La paralysie oculaire au début portait sur le moteur oculaire externe gauche, d'où strabisme interne avec déviation nette du globe oculaire gauche en dedans. A l'examen on constate d'abord du ptosis, la malade ouvre les yeux, mais la fente palpébrale est étroite, la malade fait des efforts pour relever ses paupières tombantes, contracte son muscle frontal et finalement rejette la tête en arrière pour regarder devant elle. Quand on soulève les paupières on constate que le globe oculaire droit est franchement dévié en dehors, les mouvements provoqués montrent une paralysie du muscle droit interne. A gauche la paralysie du muscle droit externe semble un peu moins marquée. Les réflexes pupillaires à la lumière et à l'accommodation restent ce qu'ils étaient les jours précédents,

23 janvier. — Le matin en arrivant on trouve la malade assise sur son lit en train de lire, puis peu de temps après elle laisse spontanément sa lecture et s'endort.

Une nouvelle ponction lombaire : montre un liquide eau de roche, sans reflet verdâtre et nullement hypertendu comme les jours précédents. Deux à trois lymphocytes par champ, très légère trace d'albumine, réduction nette de la liqueur de Fehling. La température est à 38,2 le pouls à 80.

La raie rouge est toujours très accusée. Même état des paralysies oculaires.

24 janvier. — Malade somnolente. On pratique une nouvelle injection de quinine et d'arsenobenzol (0,15), toujours carphologie et délire, les yeux se déplacent quand on leur fait suivre le doigt mais par secousses successives.

22 janvier. — Température à 38. Pouls 88. Rien de nouveau à signaler.

27 janvier. — Somnolence moins intense. A l'examen des yeux on ne trouve pas de strabisme, la paralysie du moteur oculaire externe droit a disparu. De même la malade ouvre normalement les yeux. La mémoire est absolument intacte et la malade se rappelle parfaitement ce qui s'est passé les jours précédents.

28 janvier. — Au niveau de l'auriculaire gauche s'est constitué un panaris péri-unguéal qui est incisé.

L'examen du pus montre du staphylocoque à l'état pur. La température remonte à 39.

29 janvier. — La température est redescendue à 37,5 ; amélioration de l'état général. Somnolence moins accusée. Pas de paralysies oculaires constatables. Ponction lombaire pratiquée le 31 montre toujours des lymphocytes.

En résumé cette malade se présente avec un syndrome de somnolence typique qu'il était facile de distinguer de la torpeur, d'une affection aiguë ou d'un coma. Les paralysies oculaires se sont montrées parcellaires, fugaces, transitoires et *extenso* progressives, symptômes sur lequel a insisté M. Lhermitte. Notre cas est surtout intéressant par la persistance

des mouvements athétoso choreïques, et la présence d'une lymphocytose rachidienne persistante. Enfin il faut insister sur l'évolution subaiguë de la maladie et sa tendance nette à l'amélioration.

Nous tenons à exprimer ici toute notre reconnaissance à M. Gaudefroy pour la bienveillance dont il a fait preuve dans la rédaction de ces observations.

ÉTUDE CLINIQUE

Le début de l'encéphalite léthargique est en général assez brutal et si dans quelques observations on retrouve dans les quinze jours qui précèdent une sensation de fatigue anormale, des malaises vagues, de la céphalée, de l'anorexie le plus souvent, c'est tout à coup qu'apparaissent soit le catarrhe oculo-nasal, analogue à celui de la grippe avec toux, éternuement, légère injection des conjonctives, céphalée frontale ; soit des troubles plus graves qui paraissent faire penser à une localisation méningée : vomissements abondants et faciles, courbature généralisée, fièvre élevée, céphalée. A cette période le diagnostic est impossible et ce sont seulement les paralysies oculaires qui surviennent précocement et l'hypersomnie qui font penser aussitôt à l'encéphalite léthargique. Dans un des cas que nous rapportons ci-dessous le début brusque par catarrhe oculo-nasal fut tout à fait typique, l'apparition d'une paralysie du droit externe gauche fit penser à une localisation méningée, d'autant que les vomissements et la céphalée étaient typiques. De plus l'apparition précoce de mouvements athétoso-cho-

reïques surtout marqués au niveau du bras droit pouvait faire penser à la chorée, mais un ensemble de symptômes négatifs, pas de Kernig, pas de raideur de la nuque, pas de photophobie firent écarter l'idée de méningite tuberculeuse, quoique le liquide céphalo-rachidien s'écoulant en jet ait présenté un lymphocytose pure assez abondante (2 ou 3 lymphocytes par champ microscopique), de l'albumine en excès, mais pas de diminution du glucose. Les symptômes cardinaux de l'affection apparurent le lendemain de l'entrée et on pensa aussitôt à l'encéphalite léthargique épidémique.

A la période d'état ce sont les troubles oculaires qui sont les plus précoces. Ceux-ci ont été étudiés surtout par Morax (*Annales d'oculistique*, juillet 1918) et M. Jean Lhermitte qui a repris leur étude définit ainsi l'ophtalmoplégie : « Parcellaire, dissociée, *extenso*-progressive et migratrice, telle nous apparaît l'ophtalmoplégie de l'encéphalite léthargique ». Les troubles portent surtout sur la musculature externe de l'œil, si dans la plupart des cas c'est l'examen seul qui les met en évidence, par contre les malades peuvent parfois attirer l'attention de ce côté disant que leur vue est trouble ou qu'ils voient double. Quoi qu'il en soit les deux manifestations capitales sont le ptosis et le strabisme.

Le ptosis est soit unilatéral, soit double, tous les degrés peuvent exister dans son intensité, depuis le ptosis complet avec impossibilité de relever les paupières, jusqu'à une légère parésie qu'il faut se gar-

der de confondre avec la difficulté de relever les paupières qu'éprouvent tous les malades somnolents. Le strabisme est soit un strabisme interne, soit un strabisme externe et dans toutes les observations publiées ce sont les lésions de la troisième paire qui ont été le plus fréquemment signalées. Mais au cours de ces paralysies oculaires deux ordres de symptômes qui font penser immédiatement à l'encéphalite léthargique ont été surtout décrits. C'est que d'abord, quand elle frappe la troisième paire, la paralysie n'atteint pas tous les muscles innervés par ce nerf, « lorsque ce nerf est intéressé, la paralysie n'est pas globale ainsi qu'il en est dans d'autres affections » (Lhermitte) et que enfin la paralysie est migratrice, ayant atteint un nerf elle peut en léser un autre jusque-là indemne, d'où la variabilité d'un jour à l'autre des manifestations oculaires.

Non seulement la musculature extrinsèque, mais aussi la réflectivité à la lumière et à l'accommodation peut être atteinte. Le plus souvent on ne trouve que des pupilles paresseuses à la lumière, mais réagissant encore assez nettement. Dans quelques cas M. Morax a signalé une véritable dissociation de la réflectivité analogue à celle qui se produit au cours des paralysies diphtériques ou du botulisme. La réaction à la lumière existe intacte, alors que les troubles de l'accommodation sont portés au maximum, c'est un véritable signe de l'Argyl Robertson inversé. Tous les auteurs signalent enfin l'absence de modifications du fond de l'œil au cours de l'encéphalite léthargique.

Cette absence d'œdème de la papille va de pair avec l'absence de réaction méningée et d'hypertension céphalo-rachidienne. On peut se demander cependant si dans quelques cas celle-ci ne pouvait pas apparaître surtout chez des malades comme celle de notre observation II où au début, tout au moins, l'hypertension du liquide céphalo-rachidien était fort nette.

La somnolence est un autre signe capital de l'encéphalite léthargique. Quand on voit ces malades, couchés dans leur lit sans troubles respiratoires, se réveillant tout à coup et faisant appel à l'infirmière, on ne peut guère confondre cette somnolence avec le coma. D'autant plus que ces malades répondant aux excitations extérieures semblent sortir d'un rêve pour répondre aux questions qu'on leur pose. Cette somnolence complète à la période d'état a pu être fugace tout au moins au début et interrogés, les malades parlent de tendance invincible au sommeil survenant surtout après les repas pendant les jours précédents. La plupart du temps les actes de la vie de relation ne sont point troublés, pressés par la faim ou la soif les malades se réveillent, font appel à l'entourage, s'asseyent dans leur lit et ne présentent point de troubles de la mastication et de la déglutition. Les actes accomplis peuvent être encore plus complexes, témoin ce malade dont l'observation a été rapportée par MM. Lereboullet et Hutinel et qui, pris tout à coup de somnolence, put néanmoins être amené à l'hôpital en voiture et que son aide put ré-

veiller pour montrer, descendre et gagner la salle où il devait être hospitalisé.

La malade de notre observation n° II fut trouvée le matin, pendant la période d'état de sa maladie, lisant un livre après avoir été réveillée et peu de temps après s'est replongée dans son sommeil.

Dans quelques cas le malade se lève spontanément et se traîne dans la salle les yeux clos s'accrochant aux objets qu'il rencontre ou marchant droit devant lui comme un somnambule.

Le sommeil enfin peut être entrecoupé de crises d'excitation comme chez une de nos malades qui a la suite d'une ponction lombaire fut prise de délire violent avec phénomènes choréo-athétosiques, analogues à ceux qu'elle avait présentés au début, crise de délire qui ne put être calmée que par un piqûre de morphine et par l'injection de bromure de potassium.

En présence de ces deux ordres de symptômes, paralysies oculaires et somnolence, l'examen du système nerveux périphérique s'impose.

Les reflexes présentent des modifications variables qui ne permettent pas de décrire des troubles caractéristiques au cours de l'encéphalite léthargique. Pour M. Netter les troubles de la réflexivité indiqueraient une participation fréquente des faisceaux pyramidaux ; pour M. Lhermitte la plupart du temps les réflexes seraient nettement exagérés, surtout les réflexes tendino-osseux. Chez une de nos malades M. Guillain constata dans les premiers jours une

diminution très marquée des réflexes au niveau des membres supérieurs et inférieurs, alors que les jours suivants au contraire on pouvait observer une exagération très nette des réflexes au niveau des membres inférieurs. Tout comme pour les manifestations oculaires il faut peut-être dans quelques cas parler de la variabilité des troubles de la réflexivité.

Les signes méningés font presque constamment défaut, M. Netter a insisté sur l'absence de signes méningés, l'absence de raideur de la nuque, du signe de Kernig et de Brudzinski sont au début un élément précieux pour faire le diagnostic avec les méningites qu'elles soient aiguës ou chroniques.

Les troubles vaso-moteurs sont extrêmement marqués. Si M. Chauffard a pu signaler dans un cas l'apparition de la raie de Sergent, coexistant avec une asthénie très marquée, presque toujours on observe le phénomène de la raie méningitique de Trousseau avec une intensité telle qu'on la rencontre rarement aussi typique au cours des méningites aiguës, non seulement la friction de la peau avec la pointe d'une épingle, mais même avec la pulpe du doigt détermine en peu de temps une rougeur intense de plusieurs centimètres de largeur. L'interprétation de la raie blanche de Sergent est dans ces cas assez difficile, car si dans l'observation I de notre thèse nous l'avons trouvée fort nette, par contre dans l'observation II où la malade avait une tension basse la raie de Trousseau était très intense.

D'autres troubles nerveux ont été signalés et que

nous n'avons point retrouvés chez une de nos malades tout au moins. Ce sont tout d'abord *les paralysies*, celles-ci en dehors des paralysies oculaires se portent avec une fréquence très marquée sur la VII^e paire signalées par Netter, von Economo, elles atteindraient soit l'un, soit les deux côtés, de la face et pour Economo seraient le plus habituellement doubles. « Ces parésies donnent au malade un aspect spécial qui a été comparé au facies des myopathiques lorsqu'elles prédominent dans la partie supérieure de la face et à celui des pseudo-bulbaires lorsqu'elles se limitent à la partie inférieure » (Sainton). Pour Lhermitte, par contre, les paralysies faciales sont superposables aux paralysies oculaires « parcellaires, dissociées et extenso-progressives ». Le facial inférieur peut être pris puis redevenir indemne alors que la paralysie frappe d'autres nerfs amincis.

Après le facial, la branche motrice du trijumeau et l'hypoglose peuvent être atteints. Les malades présentant des troubles de la parole, de la déglutition, peuvent être pris pour des paralytiques généraux ou des pseudo-bulbaires.

Plus rarement on note soit des vertiges, soit une hypoacousie qui ont pu relever d'une atteinte de la VII^e paire.

Enfin il faut insister sur la rareté des phénomènes paralytiques au niveau des membres et dans aucune observation nous n'avons pu relever soit une paraplégie soit une hémiplégie bien caractérisée.

Les contractions sont très rares au cours de l'en-

céphalite léthargique, leur absence fréquente est au début un excellent moyen pour distinguer de cette maladie soit les méningées véritables, soit les réactions méningées au cours de maladies infectieuses. Parfois il y a contracture véritable, la colonne cervicale est rigide, le malade est comme empalé et quand cet état coïncide avec un tremblement l'aspect est vraiment parkinsonien » (Sainton). Si le tremblement qui coïncide avec l'hypertonie musculaire rappelle la maladie de Parkinson, il peut se présenter sous forme de mouvements choréo-athétosiques et la malade de notre observation II en est un bel exemple, les mouvements choreïformes, surtout accusés au bras droit pouvaient faire un instant penser à la chorée. Pendant son sommeil cette malade présentait en outre une carphologie très typique.

Les troubles sensitifs sont également trop variables pour être considérés comme des signes capitaux de l'affection. On a pu noter : soit une *hyperesthésie* généralisée, intense empêchant le moindre contact et telle que le poids des couvertures ne pouvait être supporté, soit une *anesthésie* généralisée presque aussi complète dit Sainton, que chez certains paralytiques.

Les manifestations délirantes viennent chez certains malades constituer un épisode aigu au cours de la somnolence. C'est ainsi que dans nos observations une crise violente d'agitation avec mouvements désordonnés, paroles brèves et incohérentes fut observée à la suite d'une ponction lombaire. Ces

troubles peuvent être si accusés que M. Claude a pu chez une de ses malades décrire un syndrome confusionnel et psychique assez typique.

A côté de la somnolence et des paralysies oculaires une des manifestations les plus nettes de l'encéphalite léthargique est un syndrome infectieux dans lequel la température tient la place la plus importante. Presque toujours la fièvre est élevée 39°5 ou 40 degrés ou bien celle-ci a débuté brusquement en pleine santé ou bien a été précédée par des frissons. Cette température élevée accompagne toujours les cas aigus, elle monte progressivement jusqu'à la mort et la courbe thermique est un élément de pronostic important. Dans les cas à évolution lente, comme chez une de nos malades la température peut se maintenir aux environs de 38°5-39 degrés. Il n'est pas signalé de variations importantes au cours de la marche de la température. Cette fièvre s'accompagne d'un état saburral des voies digestives, la langue est sèche, pâteuse, saburrale. La constipation est le plus souvent extrême. Quant aux pouls ils ne présentent pas le caractère du pouls des méningites au cours desquelles on observe une dissociation qui ne manque presque jamais. Comme M. Chauffard l'a fait remarquer, le pouls suit la marche de la température, c'est un pouls fébrile et non un pouls d'hypertension crânienne. Les *urines* enfin doivent être examinées, elles ne présentent que des modifications sans intérêt, leur analyse peut être utile, surtout chez les malades âgés où il est parfois utile de distin-

guer la somnolence d'un coma diabétique ou urémique.

M. Labbé a observé chez certains malades au cours de la grippe des accès de somnolence en rapport avec une poussée d'acidose passagère caractérisée par les réactions de Gerhard et de Legal positives. L'acidose se traduit cliniquement par la somnolence et les symptômes urinaires précédents.

La ponction lombaire qui a été pratiquée par tous les auteurs a montré dans la majorité des cas, une absence de signe de réaction méningée, qui est pour le diagnostic un élément très important. « Ces caractères normaux du liquide céphalo rachidien ont une grande importance pour le diagnostic. Leur constance n'est cependant pas absolue ». C'est ainsi que dans un cas de von Economo, rapporté par M. Lhermitte, il y avait une lymphocytose intense atteignant jusqu'à quarante-huit éléments par champ microscopique. Chez nos deux malades nous avons observé une réaction méningée caractérisée par de la lymphocytose pure, peu abondante, avec albumine augmentée s'accompagnant dans un cas d'une grosse hypertension qui avait disparu à la deuxième ponction lombaire. Le dosage du sucre pratiqué dans un cas a montré une quantité élevée de glucose (0,61 par litre).

Il semble que dans les derniers cas d'encéphalite léthargique observés, les réactions méningées soient plus fréquentes. M. Achard y insistait dans une des dernières séances de l'Académie de Médecine et

M. Netter montrait que si au début la présence de lymphocytes dans le liquide céphalo-rachidien ne permettait pas d'éliminer le diagnostic d'encéphalite léthargique, cette lymphocytose ne tardait pas à diminuer rapidement.

L'examen du sang a été pratiquée soit sous forme d'ensemencement, les hémocultures, [soit en bile, soit en bouillon ordinaire ou en bouillon à l'œuf de Saquepée] ont toujours été négatives. La réaction de Wassermann ne s'est montrée positive que dans le cas de M. Lortat-Jacob et Haliez, elle était associée du reste à de l'inégalité pupillaire et au signe d'Argyll Robertson. Le dosage d'urée nous a montré qu'il n'y avait pas d'azotémie. Enfin la numération globulaire pratiquée chez un de nos malades nous a permis de constater une anémie légère, mais sans modification du pourcentage des globules blancs.

En résumé l'encéphalite léthargique épidémique est caractérisée par de la somnolence, des paralysies oculaires d'un type spécial et un syndrome infectieux, les autres symptômes sont d'ordre négatif, elle se présente sous quelques types cliniques différents par leur évolution et leur symptomatologie et dont le cadre sera élargi le jour où nous connaissons son agent causal.

A côté des formes aiguës comme la malade de l'observation I où d'emblée la température était très élevée et chez laquelle l'évolution fut très rapide vers la mort, il existe des cas subaigus caractérisés surtout par une température se maintenant autour de

38-38°5 et une évolution trainante vers la guérison. C'est dans ces cas que l'on observe parfois un amaigrissement extrême signalé par M. Lereboullet et May. Il peut exister des formes frustes de la maladie. M. Sainton se demande si certaines diplégies faciales infectieuses ne restent pas dans le cadre de cette affection. La seule observation de forme fruste est celle de M. Chauffard et Mlle Bernard où manquaient les paralysies oculaires, forme qui fut identifiée par un examen anatomique pratiqué par M. P. Marie et Trétiakof. M. Achard vient également de rapporter à l'Académie de Médecine divers cas où les paralysies oculaires étaient réduites au minimum.

Le diagnostic de l'affection est facile dans les cas typiques et quand la notion d'épidémie oriente l'esprit vers la recherche de l'encéphalite léthargique. Il faut se rappeler que les malades sont des somnolents et M. Lhermitte insiste avec juste raison sur les signes qui distinguent la somnolence de la torpeur et du coma. Il ne faudra donc point confondre l'encéphalite léthargique soit avec une *fièvre typhoïde adynamique* au cours de laquelle la torpeur, véritable coma vigil est extrême, nous n'insisterons pas sur sa symptomatologie, mais l'hémoculture positive lèvera tous les doutes s'ils existent -- soit avec les méningites tuberculeuses et cérébro-spinales. Dans ces affections l'attitude en chien de fusil du sujet, la photophobie, les contractures sont des signes qui manquent le plus habituellement au cours de l'encéphalite léthargique, la ponction lombaire lèvera tous

les doutes, surtout si on recherche avec soin le bacille de Koch qui d'après Widal doit être trouvé d'une manière constante ou les méningocoques. Le diagnostic peut être parfois plus difficile, chez l'enfant notamment, Finlay (cité par Lhermitte) en a rapporté trois cas et M. Grenet un.

Dans le jeune âge le système nerveux qui n'est pas encore développé réagit d'une façon moins caractéristique que chez l'adulte aux processus infectieux ou toxiques. C'est ainsi que la méningite tuberculeuse peut se caractériser par une somnolence extrême et quelques phénomènes convulsifs qui ont été décrits par MM. Lesage et Abrami sous le nom de forme somnolente de la méningite tuberculeuse. De même Netter et Debré ont pu signaler une forme spéciale de méningite cérébro-spinale où manque totalement la raideur de la nuque (forme à nuque molle). Chez le vieillard nombreuses sont les causes de coma qui ne doit pas être confondu avec la somnolence : l'hémorragie cérébrale, l'urémie, le diabète se présentent avec des symptômes suffisamment typiques pour être facilement reconnus.

Nous laisserons volontairement de côté dans ce chapitre, trois affections avec lesquelles on peut confondre l'encéphalite léthargique : la grippe dans ses formes méningées, la maladie Heine-Medin, enfin la trypanosomiase africaine, nous réservant d'y revenir dans le chapitre que nous consacrerons à la nature véritable de l'affection qui nous intéresse.

Anatomie pathologique. — Telles sont donc les

lésions qui sont à l'origine du syndrome somnolence, paralysie oculaire, syndrome infectieux. Les auteurs qui ont étudié avec le plus de soin les lésions du mésocéphale sont M. Pierre Marie et Trétiakof et M. Marinesco.

Chez une malade de M. Chauffard et de Mlle Bernard M. Pierre Marie et Trétiakof ont trouvé un foyer d'encéphalite aiguë diffuse, diapédétique localisé au niveau de la substance grise, particulièrement de l'isthme de l'encéphale.

Le maximum des lésions siège au niveau des pédoncules cérébraux et plus particulièrement du locus niger. Cette encéphalite nous paraît sensiblement comparable à la polio-encéphalite supérieure hémorragique de Wernicke. » La partie du mésocéphale la plus atteinte est le locus niger de Sæmnering et les noyaux de la troisième paire. A ce niveau les auteurs précités ont observé une disparition presque complète des cellules pigmentaires, celles qui persistent présentent une dégénérescence très accusée et leurs cylindraxes sont très altérés.

Dans le second cas examiné par M. Pierre Marie et Trétiakof, les lésions portaient également sur le locus niger et les auteurs concluaient en disant : « Nous croyons être là en présence d'un petit foyer d'inflammation subaiguë localisée au niveau du locus niger avec diffusion d'une part vers les ganglions de la base, d'autre part, vers la substance grise juxta-ventriculaire de la protubérance et du bulbe. »

A côté des lésions cellulaires décrites ci-dessus M. Marinesco s'est attaché principalement à décrire les lésions vasculaires du mésocéphale. On voit sur les préparations histologiques les vaisseaux entourés d'un épais manchon de cellules rondes, ces vaisseaux peuvent être dilatés et par place on trouve d'assez abondantes infiltrations hémorragiques. Si ces lésions du mésocéphale peuvent expliquer dans une certaine mesure la somnolence et les paralysies oculaires, un fait reste obscur, c'est la facilité avec laquelle régressent les phénomènes paralytiques peut se transporter intégralement sur un autre nerf. Les lésions dégénératives cellulaires ne peuvent expliquer de pareilles variabilités, pas plus du reste qu'une fixation de poison au niveau des centres nerveux. Nous savons depuis les belles recherches de MM. Guillain et Laroche, d'affinité qu'ont les toxines pour la substance nerveuse et le composé presque indissoluble qui peut résulter de leur union. Il paraît plus probable que ces manifestations fugaces doivent être mises sur le compte de troubles circulatoires, sans nous dissimuler qu'il n'y a là qu'une hypothèse.

Quant à la cause même de l'encéphalite léthargique épidémique, elle nous échappe complètement et tant que l'on n'aura pas trouvé l'agent causal de cette maladie épidémique, nous resterons dans le domaine des hypothèses. Toutes les recherches bactériologiques pratiquées jusqu'alors sont restées vaines ; les auteurs anglais avaient pensé que la maladie relevait du *Bacillus botulinus*, mais cette

affirmation est restée sans preuves. Par contre, les médecins viennois auraient dans quelques cas réalisé des inoculations positives au singe, en pratiquant une injection d'émulsion de *locus niger* dans la cavité crânienne. Ces inoculations furent reprises à Paris dans les laboratoires de l'Institut Pasteur. Une inoculation faite par M. A. Petit avec la substance cérébrale d'un malade de MM. Lereboullet et Hutinel est restée négative et M. Petit a encore observé tout récemment une nouvelle inoculation qui est restée absolument stérile.

Nature de la maladie. — Toutes les recherches bactériologiques étant restées négatives, les différents auteurs qui ont traité la question se sont demandés qu'elle était la nature exacte de l'encéphalite léthargique. Les uns ont pensé qu'il s'agissait d'une maladie absolument autonome tandis que les autres essayaient de la rapprocher d'autres affections bien classées. Nous envisagerons tout d'abord la nature épidémique de la maladie et les rapports qu'elle peut avoir avec la grippe, nous étudierons ensuite les manifestations qui permettent de la distinguer de la poliomyélite, de la trypanosomiasse et de certaines réactions méningées au cours de la syphilis ou d'autres maladies infectieuses.

L'encéphalite léthargique est une maladie épidémique. — Dans ces dernières années l'encéphalite léthargique fut signalée d'abord à Vienne au printemps de 1917. Les descriptions de Von Economo, de von Wiesner montrent qu'il s'agissait bien de

maladie caractérisée par de la somnolence et des manifestations oculaires. En France, la première épidémie est apparue au mois de janvier 1918. A la suite de la communication de M. Netter en mars 1918, les cas publiés se succédèrent rapidement et c'est ainsi qu'on signale la maladie à Paris, Rouen, Bourges, Lille, Alger. « Nous insistons tout à la fois sur l'épidémicité du mal et sur la proportion relativement faible des cas », dit Netter. Les cas, en effet, restent isolés et la notion de contagion directe n'a pas encore pu être observée. A la même époque apparut une épidémie en Angleterre signalée par Batten, Arthur Hall, Harris, elle se montra à Londres, à Manchester et à Scheffield. Ce n'est que vers le mois de juin 1919 que parut cesser l'épidémie. A l'heure actuelle, nous assistons à une véritable recrudescence de la maladie, puisque M. Netter pouvait dernièrement parler de 100 cas connus par lui et il n'y a pas d'hôpitaux où l'on ne puisse en observer quelques cas en évolution.

Ces épidémies ne sont pas les seules qui se soient produites ; si les travaux récents ont contribué à faire reconnaître plus facilement l'affection, la lecture des travaux antérieurs nous montre que déjà, en 1890, des faits de même nature furent observés surtout en Haute Italie et furent décrits sous le nom de *Nona*. La coexistence de ces faits avec l'épidémie de grippe avait frappé tous les observateurs et les termes employés pour le décrire : catalepsie grip-pale, grippe à forme comateuse montrent que l'on

considérerait la Nona comme une complication cérébrale de la grippe.

Rapports avec la grippe

Nous en arrivons donc à envisager quels peuvent être les rapports de la grippe et de l'encéphalite léthargique. M. Netter a bien montré qu'il n'y avait pas en réalité coexistence des deux épidémies. L'encéphalite léthargique est apparue surtout au début de l'épidémie de 1918 au décours de l'épidémie. En 1890, par contre, les faits observés à l'heure actuelle semblent coexister et dans la salle Briquet, à l'hôpital de la Charité, les 2 cas que nous relatons furent observés alors que de nombreuses malades étaient en traitement pour une grippe caractéristique. « Les conditions saisonnières pendant lesquelles sévit l'encéphalite léthargique sont précisément celles qui sont favorables à l'influenza » (Netter). M. Claude et Schaeffer ont insisté longuement pour montrer les différences qui existaient entre l'encéphalite grippale et l'encéphalite léthargique. Les distinctions qu'ils font peuvent également s'appliquer à la Nona ou à côté des cas décrits ressemblant à l'encéphalite léthargique, d'autres, par contre, s'en éloignaient sensiblement. C'est M. Milian qui a insisté avec le plus d'énergie sur les rapports de la grippe avec l'encéphalite léthargique. Pour cet auteur, grippe pulmonaire et encéphalite léthargique ne seraient que

les manifestations d'une même maladie. Pour M. Achard enfin, il semble bien qu'il y ait une relation entre la recrudescence de l'encéphalite léthargique et celle de la grippe. Nous sommes ici dans le domaine des hypothèses et nous ne pourrions connaître les rapports qui existent entre l'encéphalite léthargique et la grippe que le jour où nous connaîtrons les germes de ces deux affections. Pour la grippe en particulier, les recherches bactériologiques contemporaines ont décrit depuis de gros diplocoques trouvés par hémoculture (Mme Pommay-Michaux), jusqu'aux virus filtrants que M. Nicolle a pu mettre en évidence. Nous avons relaté plus haut que les recherches bactériologiques entreprises au sujet de l'encéphalite léthargique étaient restées sans résultat. De toutes les discussions engagées il résulte ce fait que l'encéphalite léthargique apparaît soit avant, soit après la grippe et que si elles ne coexistent pas complètement, il semble bien qu'il y ait entre elles une relation et qu'enfin cliniquement l'encéphalite léthargique peut débiter par un catharre oculo nasal comme dans la grippe et s'accompagner de complications broncho-pulmonaires qui rappellent à s'y méprendre celles de cette maladie.

Rapports avec la poliomyélite

Ceux-ci furent envisagés dès le début par M. Lhermitte et de Saint-Martin et M. Netter dit à leur sujet : « Cette assimilation peut à notre avis être

écartée dès à présent » (*Paris médical*, 3 avril 1918). Pour distinguer les deux affections il se base sur ce fait que l'encéphalite léthargique apparaît au printemps alors que la poliomyélite apparaît en automne, que l'encéphalite est surtout une maladie de l'adulte alors que la poliomyélite est une maladie de l'enfant. Que celle-ci frappe surtout la substance grise de la moelle alors que l'encéphalite atteint la substance grise des pédoncules cérébraux et que enfin les réactions méningées nulles au cours de l'encéphalite, sont constantes au cours de la poliomyélite. M. Netter à l'heure actuelle semble revenir sur cette première affirmation et dans les comptes rendus à l'Académie de Médecine publiés dans la *Presse médicale* du 24 janvier 1920 on peut lire cette phrase attribuée à M. Netter : « En réalité ce n'est pas avec la grippe mais avec la poliomyélite que l'encéphalite a des rapports. Il y a des analogies cliniques et anatomiques entre les deux maladies, l'encéphalite se localisant sur les noyaux gris de l'encéphale, la poliomyélite sur la substance grise de la moelle ». De plus M. Netter croit tout comme dans la poliomyélite avoir relevé des cas de contagion familiale. Enfin les auteurs américains auraient mis en évidence un virus filtrant qui sur milieu de Noguchi donnerait des colonies analogues à celle de la poliomyélite. Ces recherches ne sont pas à l'heure actuelles assez avancées pour pouvoir permettre une affirmation.

Rapports avec la Trypanosomiase africaine

Ceux-ci furent surtout recherchées par Bozzolo en 1900. La découverte du trypanosome en 1903 par Castellani a permis de reconnaître rapidement la maladie. Celle-ci cliniquement se caractérise par une somnolence très accusée dont on arrive à tirer les malades mais les phénomènes paralytiques sont rares.

Plus difficile, comme le montre M. Lhermitte, est la distinction entre l'encéphalite léthargique, avec certaines déterminations de la syphilis portant sur le mésocéphale. Dans le cas de M. Lortat-Jacob et Hallez il existait un syndrome mésocéphalique rappelant l'encéphalite léthargique, mais le signe d'Argyll Robertson, l'œdème de la papille, le Wassermann positif indiquaient que la syphilis était en cause. De même M. Claude et Schaeffer ont rapporté l'observation d'un syndrome de somnolence avec parésie faciale et quasi immobilité des globes oculaires, mais dans lequel cas le Wassermann était positif. De plus l'examen anatomique montra qu'il y avait surtout des lésions inflammatoires et que le locus niger ne présentait pas les lésions décrites par Pierre Marie et Trétiakof.

Enfin M. Grenet dans le *Bulletin de la Société de Pédiatrie* de 1919 rapporte le cas d'un enfant atteint d'oreillons et chez lequel une méningite aulienne dont la fréquence a été montrée par MM. Hutinel,

R. Monod, Chauffard et Boidin s'est caractérisée par un syndrome clinique rappelant l'encéphalite léthargique.

Traitement

Le seul traitement rationnel serait celui qui consisterait à faire à ces malades des injections intraveineuses ou intrarachidiennes de sérum de convalescents, comme M. Netter l'a pratiqué au cours de la poliomyélite. Jusqu'alors ce traitement n'a pu être mis en pratique étant donné la rareté des cas d'encéphalite léthargique. Aussi nombre d'auteurs se bornent-ils à traiter l'encéphalite léthargique comme une affection aiguë avec balnéation, médication tonocardiaque et piqûres d'adrénaline au cas où l'asthénie est extrême.

Les injections intraveineuses d'urotropine à la dose de 1 gramme à 1 gr. 50 ont paru dans quelques cas donner des résultats.

Enfin M. Guillain consulté pour la malade de l'observation II pratique tous les deux jours une injection intramusculaire de quinine uréthane : 0 gr. 40 de quinine, 0 gr. 20 d'uréthane et une injection intraveineuse de 0 gr. 10 de novarsénobenzol dont il dit avoir obtenu des résultats encourageants.

CONCLUSIONS

Les observations d'encéphalite léthargique publiées jusqu'ici et parmi elles les deux cas que nous rapportons dans cette thèse montrent que cette maladie se différencie nettement des réactions encéphaliques ou méningées qu'elles soient aiguës ou chroniques qui ont été décrites jusqu'alors. Dans quelques cas la syphilis (Lortat-Jacob et Hallez) et les oreillons (Grenet) ont pu donner des réactions cérébro-méningées que M. Lhermitte a séparées avec juste raison de l'encéphalite léthargique épidémique ; nous envisageons donc celle-ci comme une maladie épidémique autonome. Il faut cependant avoir le courage d'avouer toute notre ignorance sur sa nature véritable, car si nous sommes fixés sur ses manifestations cliniques, par contre la nature de son germe causal nous échappe complètement. C'est cette ignorance du germe causal qui fait que les avis sont partagés et que les uns montrent les rapports de l'encéphalite léthargique avec la grippe alors que les autres la rattacheraient plus volontiers à la poliomyélite aiguë. Pour notre part plutôt que

de nous lancer dans de nouvelles hypothèses nous nous laisserons guider simplement par les faits observés et étant donné la similitude de début de la grippe et de l'encéphalite léthargique, la coïncidence de leurs épidémies nous en arrivons à cette conclusion qu'il existe entre la grippe et l'encéphalite léthargique des rapports étroits au point de vue clinique et épidémiologique, mais dont la preuve bactériologique reste à démontrer.

Vu le Doyen
ROGER

Vu : le Président de la thèse,
BEZANÇON

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. POINCARÉ

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Netter (A.). — Société Médicale des Hôpitaux, 22 mars 1918.
Chauffard et Bernard (Mlle). — Soc. Méd. Hôp., 12 avril 1918.

Claude (H.). — Soc. Méd. Hôp., 19 avril 1918. Discussion de Lostat, Jacob, Souques, Sainton.

Netter. — Soc. Méd. Hôp., 26 avril 1918.

Sainton (P.). — Soc. Méd. Hôp., 3 mai 1918.

Lortat, Jacob et Hallez. — Soc. Méd. Hôp., 10 mai 1918.

Khaury (Alfred). — Soc. Méd. Hôp., 17 mai 1918.

De Saint-Martin et Lhermitte (S.). — Soc. Méd. Hôp., 17 mai 1918.

Chauffard et Bernard (Mlle). — Soc. Méd. Hôp., 24 mai 1918.

Marie (P.) et Tretiakof. — Soc. Méd. Hôp., 24 mai 1918.

Sainton (P.). — Soc. Méd. Hôp., 31 mai 1918.

Ardin Delteil. — Soc. Méd. Hôp., 7 juin 1918.

Halbran et Caudrain. — Soc. Méd. Hôp., 28 juin 1918.

Sen et Brette. — Soc. Méd. Hôp., 11 octobre 1918.

Netter. — Revue générale, Paris médical, 3 août 1918 et Bulletin Académie de Médecine, 7 mai 1918.

Sainton. — Revue générale, Presse médicale, 27 septembre 1918.

Claisse (P.). — Soc. Méd. Hôp., 7 mars 1919.

Milian (G.). — Grippe et encéphalite léthargique (Soc. Méd. Hôp., 7 mars 1919).

Lereboullet (P.) et Hutinel (S.). — Soc. Méd. Hôp., 4 avril 1919.

Netter. — Soc. Méd. Hôp., 4 avril 1919.

Etienne (G.). — Soc. Méd. Hôp., 16 mai 1919.

Claude (H.) et Schaeffer. — Soc. Méd. Hôp., 23 mai 1919.

Lhermitte (J.) et de Saint-Martin. — Soc. Méd. Hôp.,
27 juin 1919.

Papin, Denechau et Blanc. — Soc. Méd. Hôp., 4 juillet 1919.

Loygne (G.). — Soc. Méd. Hôp., 25 juillet 1919.

Lhermitte (J.). — Revue générale, Annales de Médecine,
septembre 1919.

Lévy (F.). — Revue générale, Gazette des Hôpitaux, 13 nov.
1919.

Denechau. — Revue générale, Bulletin médical, janv. 1910.

Achard, Netter, Marie (Pierre). — Rapports et Discussion
Académie de Médecine, 26 janvier 1920.

Sicard et Kudelsky. — Soc. Méd. Hôp., 23 janvier 1920.

Impr. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris. — 4487-20



